UNIVERSITE PAUL SABATIER

UNITES MEDICALES

TOULOUSE III

ANNEE 1972 N° [redacted] 29

DETERMINATIONS PULMONAIRES DE LA MALADIE DE KAPOSI

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en février 1972

par

Pierre-Franck LAFITE

JURY

MM.	DELAUDE	Président
	BOUISSOU DUPRE LE TALLEC	Assesseurs
	ALBAREDE	Suppléant

Imprimée au C. E. I. P.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DETERMINATIONS PULMONAIRES DE LA MALADIE DE KAPOSI

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

UNIVERSITE PAUL SABATIER
118, route de Narbonne

31 - TOULOUSE

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN
3e Vice-Président	M. MOUNIQ
Secrétaire Général	M. PRINEAU J.P.

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN : M. MONNIER

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL : M. ENJALBERT

UNIV. LEIDEN BIBL.

- HONORARIAT -

Doyen Honoraire	M. LAZORTHES	Doyen Honoraire	M. CALVET
		Doyen Honoraire	M. BRUSTIER
Professeur Honoraire	M. VALLOIS	Professeur Honoraire	M. BOUISSET
Professeur Honoraire	M. TAPIE	Professeur Honoraire	M. CALMETTES
Professeur Honoraire	M. DELAS	Professeur Honoraire	M. THOMAS
Professeur Honoraire	M. RISER	Professeur Honoraire	M. LAGROT
Professeur Honoraire	M. BUGNARD	Professeur Honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur Honoraire	M. VINCENT	Professeur Honoraire	M. FABRE P.
Professeur Honoraire	M. MOREL	Professeur Honoraire	M. JAHIER

- PROFESSEURS -

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. FICAT	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	.....	.....
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan

Clinique des Maladies des Voies Urinaires	M. LHEZ	Purpan
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. SOREL	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	.....	.....
Clinique de Neuro-chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	.....	.....
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	.....	.....
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. SENDRAIL	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

- PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL -

Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil

Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Oto-rhino-laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GEDEON	Rangueil
Pathologie Médicale	M. BOULARD	Purpan
Physiologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Générale	M. RASCOL	Purpan

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BCLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Neuro-chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpan
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Pédiatrie	M. REGNIER	Purpan
Médecine Générale.	M. RIBET	Rangueil

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan

Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER Georges	Rangueil
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. GERAL J.P.	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique	M. DENARD	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER Francis	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan

- AGREGES -

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan

- AGREGES LIBRES -

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Chirurgicale	.....	.....
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

JE DEDIE CE TRAVAIL

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance, et en remerciement pour leurs sacrifices.

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE

A MA BELLE-SOEUR

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

AU DOCTEUR BRUCHER

A la mémoire du DOCTEUR SCHEMBRI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELAUDE

Professeur de Clinique Pneumo-phtisiologique (U.E.R. Purpan)

Médecin des Hôpitaux

Avec nos respectueux remerciements pour le grand honneur que vous nous avez fait en nous donnant notre sujet de thèse et en acceptant d'en être le Président.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BOUISSOU

Professeur d'Anatomie-Pathologique
(U.E.R. Rangueil)
Médecin biologiste des Hôpitaux

Nous gardons présentes en notre mémoire la qualité et la clarté de l'enseignement que vous nous avez dispensé.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et du respect que nous avons pour vous.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DUPRE

Maître de Conférences Agrégé de Dermatologie-
Vénéréologie (U.E.R. Rangueil)
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez confié un savoir précis, concis et bien ordonné auquel nous faisons toujours appel.
Croyez à notre extrême gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. LE TALLEC

Maître de Conférences Agrégé de Médecine Générale
(U.E.R. Rangueil)
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez facilité le premier contact avec le malade après nous avoir appris les signes des maladies.
Soyez-en vivement remercié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.L. ALBAREDE

Maître de Conférences Agrégé de Pneumo-phtisiologie
(U.E.R. Purpan)
Médecin des Hôpitaux

Nous tenons à vous exprimer notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous faîtes en siégeant à notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. FARDOU

Chef de Clinique. Assistant des Hôpitaux

En témoignage de notre gratitude pour l'aide active, bienveillante et critique qu'il nous a prodiguée pour l'élaboration de ce travail.

A TOUS NOS MAITRES DES HOPITAUX

ET DE L'UNIVERSITE PAUL SABATIER de TOULOUSE

AU CENTRE D'ETUDES POUR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

(C. E. I. P.)

Avec toute notre gratitude et nos plus vifs remerciements.

INTRODUCTION

Si la première description clinique de cette maladie par KAPOSI, il y a cent ans, porte sur des lésions tumorales cutanées précises, on a appris depuis à mieux connaître ses localisations profondes : localisations viscérales, oculaires, muqueuses, ganglionnaires, osseuses ...

Au début, s'est forgée une théorie pathogénique tumorale fondée sur l'observation de l'apparition secondaire des lésions viscérales et osseuses.

Cependant, de nombreuses observations ont permis d'établir un fait qui est maintenant unanimement reconnu par tous : l'éventuelle apparition de lésions viscérales avant que ne surgissent les localisations cutanées.

Cette constatation primordiale a servi à élaborer une nouvelle théorie pathogénique : celle qui ferait de la maladie de Kaposi une maladie de système (DORFELL, SEZARY et AZULAY).

On imagine donc l'évolution des conceptions pathogéniques qui s'affrontent quant à sa nature : tumeur primitive donnant des métastases, ou bien maladie de système, affection pouvant se déclarer en n'importe quel point de l'organisme, à partir de n'importe quelle cellule mésenchymateuse ; et, de fait, la maladie de Kaposi est de plus en plus considérée comme une réticulose systémique angéiogène.

Quelques observations de cette maladie, notamment à localisation pulmonaire initiale, et même unique, sont venues corroborer cette théorie.

Quoi qu'il en soit, nous nous contenterons de n'employer que le terme général de maladie de Kaposi qui englobe toutes les dénominations variées de l'affection, et la plupart ont trait aux nombreuses théories pathogéniques. BLUEFARD dans sa monographie ne relève pas moins de 36 dénominations différentes, entre autres :

- "nature néoplasique : sarcome" pour KAPOSI lui-même,
- "périthéliome" par prolifération des cellules périthéliales vasculaires pour BERNHART et ROSAT, GOLDMER en 1934,
- "angio-endothéliome" pour l'école italienne de BERTACCINI,

- "nature dysembryoplasique" : STERNBERG en fait un hamartome en 1912,
- "prolifération embryonnaire de type naevique" : FRIBOES 1924,
- "dysembryoplasie neuro-vasculaire" pour PAUTRIER et DISS,
- "affection inflammatoire et granulome infectieux" pour DALLA-FAVERA, FAVRE, NICOLAS,
- "prolifération endothéliale d'origine inflammatoire" pour SIQUEIRA et BULLOCH-EWING,
- "endothéliite infectieuse et proliférante" pour NARDELI,
- "maladie infectieuse pseudo-néoplasique transmise par un ixode" pour J.M. MONTPELLIER, VOISIN et Mademoiselle MONTPELLIER.

La maladie de Kaposi n'est pas une maladie extrêmement fréquente, mais, avec DUPERRAT, on peut admettre qu'elle a perdu son caractère et sa renommée de maladie rare.

TEDESCHI en relevait en 1958, 600 cas dans la littérature mondiale. DUTZ et STOUT en relevaient 1.256 en 1960. Depuis, ce nombre n'a cessé d'augmenter avec les publications des auteurs africains, si bien qu'à l'heure actuelle, on aurait tendance à ne publier que les cas nouveaux ou présentant des caractères inédits.

L'ordre de fréquence des lésions profondes est encore difficile à fixer. Aux localisations extra-cutanées initiales, il faut ajouter celles qui sont concomitantes et celles qui sont postérieures aux lésions cutanées et qui furent les premières connues. TEDESCHI, en 1958, fixait à 10 % les localisations profondes de la maladie : 60 autopsies connues sur les 600 cas publiés. Mais, en 1959, COX et HELWIG ont constaté dans un travail personnel 12 cas de foyers profonds sur 14 autopsies.

Il se pourrait que cette discordance soit le fait de la pratique, devenue plus fréquente, des vérifications anatomiques post-mortem (TEMIME). Elles ont, en outre, permis de découvrir de nombreuses localisations viscérales ou osseuses sans traduction clinique. A côté de ces lésions kaposiennes vraies, parlantes ou latentes, existent aussi des lésions réactionnelles

non spécifiques qui montrent que les organes profonds sont loin d'être épargnés. Toutefois, la fréquence des localisations viscérales n'est pas connue avec précision et, parmi elles, la fréquence des localisations pulmonaires.

Parmi les déterminations profondes, le tube digestif de la bouche au rectum est dans plus de 50 % des cas le siège de ces lésions. Par ordre de fréquence, c'est ensuite dans l'appareil respiratoire, poumons, plèvres, médiastin, que l'on trouve des foyers kaposiens. Ce sont ensuite les localisations ganglionnaires superficielles et profondes ; puis celles du coeur et du péricarde, enfin celles du foie, de la rate, du rein, des os, des testicules, des surrénales, et même le cerveau.

Le plus souvent, et à un moment donné de l'évolution, l'atteinte viscérale va de pair, et ceci presque toujours, avec l'atteinte cutanée. L'observation de NESBITT réunissant une atteinte pluriviscérale sans localisation cutanée est exceptionnelle. On peut toutefois citer quelques autres maladies de Kaposi viscérales isolées, cardiaques, hépatiques, rénales, digestives, pulmonaires.

Il nous a été donné d'observer à Toulouse, dans la Clinique Pneumo-phtisiologique du Professeur DELAUDE, un cas de maladie de Kaposi à détermination pulmonaire qui nous permet, à l'occasion de notre thèse, de faire une étude des déterminations pulmonaires de cette maladie pour laquelle nous suivrons le plan suivant :

PLAN D'ETUDE

HISTORIQUE

OBSERVATION PERSONNELLE

DEVELOPPEMENT ET COMMENTAIRES

- Circonstances de découverte et expression clinique
- Investigations radiologiques
- Bronchoscopie et autres examens
- Exploration fonctionnelle respiratoire
- Biopsie pulmonaire chirurgicale
- Evolution
- Données histopathologiques
- Données étiopathogéniques
- Traitement

CONCLUSION

HISTORIQUE

La maladie fut d'abord observée par KORTE et KUBNER qui la considérèrent comme "une projection métastatique à la peau de cancers profonds", puis par HEBRA, en 1868, sous le nom de "sarcoma melanodes".

C'est cependant à l'auteur autrichien KAPOSI que revient le mérite de l'avoir individualisée le premier, il y a près de cent ans à Vienne, en juillet 1868, sur un malade porteur de lésions cutanées tumorales polymorphes.

Il en fit la description princeps, en 1872, sous le nom de "Sarcoma Multiplex Idiopathicum Pigmentosum". A cette terminologie initiale, fut substituée, par KAPOSI lui-même, la dénomination de "Sarcoma Multiplex Idiopathicum Hemorragicum" (sur la suggestion de KUBNER). Ils avaient tous les deux remarqué la fréquence de l'extravasation sanguine dans la maladie.

En effet, dès le début, KAPOSI avait écrit qu'à un moment donné de l'évolution, chez les malades qu'il avait observés, "survenaient de la fièvre, une diarrhée sanguinolente, des hémoptysies, le marasme et la mort, et qu'à l'autopsie, on trouvait en grande quantité des tumeurs hémorragiques, semblables à celles de la peau, dans les poumons, le foie, la rate, le tissu cardiaque, l'intestin, le côlon descendant ...".

Parmi les cinq observations initiales qu'il rapportait, figure donc déjà la mention de nodules pulmonaires (observation n° 2) à côté de multiples formations angiosarcomateuses muqueuses et viscérales. Depuis, la plupart des auteurs conviennent de la rareté relative des localisations profondes de la maladie.

Pourtant, mis à part ces observations, dont celles de DALLA-FAVERA en 1911 qui comporte une bonne étude morphologique des lésions histologiques pulmonaires et celle de COMEL en 1934 comportant une étude bronchoscopique, il n'y avait pas eu d'étude élective des localisations pulmonaires.

Et même jusqu'aux travaux de DORFELL en 1932, la maladie de Kaposi était considérée avant tout comme une affection de la pea et du tissu cellulaire sous-cutané qui pouvait secondairement donner naissance à des localisations viscérales uniques ou multiples, tardives, métastatiques.

Ultérieurement, de nombreuses observations ont été publiées, décrivant des lésions viscérales préexistant à l'atteinte cutanée et même indemnes de toute atteinte cutanée, notamment des localisations cardiaques (CHOISSER en 1939), hépatiques (COX en 1959), rénales (NESBITT en 1945), digestives (SHERWIN en 1952) et pulmonaires (TEDESCHI en 1958).

Plus récemment encore, de nombreux auteurs ont fait état de l'existence d'atteintes inaugurales de l'appareil respiratoire, poumons, plèvres, médiastin. Notamment COLLAS et BRUN qui ont rapporté en 1961 un cas de localisation pulmonaire initiale d'expression radiologique intéressante chez un homme de 60 ans, arabe algérien, présentant une altération de l'état général avec hémoptysies, des opacités arrondies volumineuses des 2 bases pulmonaires et une petite réaction pleurale à droite. La recherche des bacilles de Koch, à l'examen direct et en culture, fut négative et le traitement antituberculeux inefficace. Une éruption cutanée rapidement extensive apparut 17 mois après. Les biopsies concluent à une maladie de Kaposi et, peu après, l'autopsie retrouve les 2 masses pulmonaires volumineuses et dures à la base des 2 poumons, avec épanchement hémorragique des 2 plèvres et nombreuses adénopathies médiastinales.

De même, BROUET, CHRETIEN et GAUDEAU, en 1961, ont rapporté un cas à manifestations respiratoires inaugurales et prédominantes, à partir duquel ils ont fait une étude élective des localisations pulmonaires. C'est l'observation d'un homme de 66 ans, d'origine grecque, né à Smyrne, mais vivant à Paris, adressé pour toux, dyspnée importante, fièvre et opacités macronodulaires prédominant aux deux bases et connues depuis deux à trois ans lorsque apparaissent les localisations cutanées qui font porter le diagnostic de maladie de Kaposi.

L'observation de GIANETTI est particulièrement originale : il a décrit, en 1968, une localisation inaugurale médiastinale chez une femme, fait encore plus exceptionnel.

Certaines de ces localisations inaugurales peuvent revêtir un masque trompeur et faire errer le diagnostic. Il en est ainsi dans l'observation de COLLINS et FISCHER, en 1950, rapportant le cas, chez un homme de 25 ans, d'une tuberculose pulmonaire qui se révéla être une maladie de Kaposi avec dissémination des lésions kaposiennes dans les deux poumons et une lésion au niveau du ventricule droit.

Après ces localisations pulmonaires inaugurales, il faut aussi citer les cas de localisations respiratoires prédominantes telles que celles rapportées par DALLA-FAVERA, COMEL, NESBITT, DORFELL, TEDESCHI, à l'étranger.

En France, PAOLI et PAYAN, en 1960, ont rapporté l'observation d'un corse de 61 ans présentant une dyspnée d'effort avec douleur brutale sus-épineuse gauche, toux et expectoration muco-purulente. A la radiographie pulmonaire : image dense, non homogène, para-hilaire, s'étendant jusqu'à l'aisselle. Par ailleurs, il présentait des nodules cutanés typiques.

DUPERRAT a rapporté, en 1968, le cas d'une femme de 74 ans adressée pour un épisode d'allure bronchitique fait de toux avec expectoration purulente depuis 15 jours et poussée fébrile. Elle possède au niveau de la peau une maladie de Kaposi depuis 2 années, celle-ci a tendance à se généraliser après une exérèse chirurgicale d'un élément situé au niveau de la malléole externe droite. La radio pulmonaire mit en évidence une opacité dense des 3/4 inférieurs de l'hémithorax droit à la limite supérieure nette montant dans l'aisselle. La ponction pleurale ramena un liquide hémorragique abondant Rivalta positif, plusieurs fois ponctionné. L'autopsie confirma la présence des épanchements et l'existence de nodules kaposiens sous-pleuraux, mais en nombre moins grand que ne l'aurait laissé supposer la clinique. Elle mit en évidence des lésions cardiaques insoupçonnées par la clinique : un épanchement péricardique et de nombreux nodules kaposiens.

A côté de cela, on note des observations faisant état d'évolutions cutanées récidivantes avec évolution terminale liée à une localisation pulmonaire apparemment métastatique telles celle de GUERIN, ODE, BRUNET et BERARD en 1967 et celle de TREPPOZ, MICHEL, VAN STAATEN et CRETIN en 1962.

TEMIME, STAHL et Mme BERARD-DADIER avaient, en 1961, mis l'accent sur cette possible transformation maligne qui peut se produire sur un ou plusieurs foyers kaposiens cutanés ou viscéraux.

Très troublantes sont les associations de maladie de Kaposi avec une hémopathie ou hémoréticulopathie maligne.

DUPERRAT, comme nous le verrons plus loin, en fait l'ultime et possible stade évolutif de la maladie après l'hyperplasie réticulaire simple et la structure kaposienne typique.

BOURDON, DANA, TOUATI, en 1968, relevaient dans la littérature 10 cas d'association à une leucémie lymphoïde, 8 cas d'association à une maladie de Hodgkin (COX, HELWIG en 1959), 3 cas d'association à un mycosis fongoïde.

On a cité aussi des associations à une maladie de Brill-Symmers et à un lymphoblastome.

PREMIERE PARTIE

OBSERVATION PERSONNELLE

Monsieur BLA... Manuel est né en 1904 en Andalousie où il fut chauffeur de camions jusqu'à la guerre d'Espagne après laquelle il se réfugia dans la région toulousaine où il exerça le métier de vacher. Il est célibataire.

L'interrogatoire du sujet est difficile, mais on note dans ses antécédents, en 1920 à l'âge de 17 ans, la notion d'un chancre syphilitique avec adénopathie satellite traité à l'époque, et, en 1959, la cure d'une hernie ombilicale, laquelle récidiva en 1960 au cours d'efforts de toux.

A propos de l'histoire actuelle, le plus loin que l'on puisse remonter est en 1958, à l'occasion d'antécédents pulmonaires avec la notion d'une "bronchopneumonie" traitée à domicile. Une rechute se produit le 15 février 1959, mais devant la non-amélioration de la dyspnée d'effort, son médecin l'adresse le 23 mars 1959 dans le service du Professeur MOREL.

A l'entrée dans le service, on note une toux avec expectoration muqueuse assez abondante. Il n'y a jamais eu d'hémoptysie. A l'examen physique de ce sujet obèse à thorax court on note des râles bronchiques sifflants dans les 2 champs pulmonaires.

Le reste de l'examen est de peu d'intérêt ou normal, mis à part des brûlures oesophagiennes post-prandiales survenant 1 h 30 après les repas, mais le transit oesophagien sera normal. Mentionnons ici la hernie ombilicale citée plus haut.

Le sujet pèse 85 kg pour 1 m 64 et la tension artérielle est à 16/10.

Les examens complémentaires nous ont apporté les éléments suivants :

- Globules rouges : 4 500 00 / mm3
- Globules blancs : 9 000 / mm3
- Polynucléaires neutrophiles : 38 %
- Polynucléaires éosinophiles : 4 %
- Polynucléaires basophiles : 2 %
- Lymphocytes : 56 %
- La VS = 30 à la première heure et 74 à la deuxième heure.
- Azotémie : 0,35 g
- Glycémie : 0,90 g

La recherche de l'allergie cutanée à la tuberculine est positive, mais l'étude des crachats tout au long de l'hospitalisation, à la recherche de BK, à l'examen direct comme en culture, s'avérera toujours négative.

La radio pulmonaire montre :

- un coeur de volume sensiblement normal,

- des images réticulo-, micro- et macronodulaires dispersées de façon égale dans les deux champs pulmonaires.

Elles resteront stationnaires sur tous les clichés.

Les tomographies montrent une opacité du lobe supérieur droit, de type infiltrat dans les clichés postérieurs.

L'électrocardiogramme est normal.

L'exploration fonctionnelle respiratoire pratiquée, reflète une incapacité ventilatoire mixte, à nette prépondérance restrictive.

SPIROGRAPHIE	Valeurs Constatées	Valeurs Théoriques	Amputation %
Cons. O2 / minute	415		
Vent. Base	16 l		
Capacité Vitale	2 322	3 300	30 %
Vol. courant	746		
Vol. Exp. de Réserve	352		
Vol. Insp. de Réserve	1 224		
VEMS (= CPUE)	1 327	2 310	42 %
$\frac{VEMS}{CV}$ x 100	57 %	70 %	18 %
Vent. Max. Min. Indirecte	40 l	69 l 300	42 %

Une nouvelle formule sanguine montrera une baisse de la lymphocytose.

- Globules rouges	:	4 700 000 / mm3
- Globules blancs	:	9 400 / mm3
- Polynucléaires neutrophiles	:	56 %
- Polynucléaires éosinophiles	:	6 %
- Lymphocytes	:	38 %

Au terme de cette hospitalisation, aucun diagnostic certain n'avait pu être posé, la preuve d'une tuberculose pulmonaire n'avait pas été faite et l'on avait évoqué la possibilité d'une pneumoconiose malgré l'absence de toute notion d'empoussiérage.

Dès cette époque, le malade cessera toute activité pour se rendre à l'hospice de Grenade qui le fera hospitaliser à nouveau plusieurs fois dans le service pour ce syndrome bâtard "d'insuffisance respiratoire chronique" et la survenue d'hémoptysies. La première date de 1960. Elles sont de faible abondance. Mais le bilan radiotomographique permet de déceler sensiblement les mêmes images de réticulo-, micro- et macronodulations.

Au cours d'une de ces hospitalisations, en 1963, une sérologie syphilitique positive est découverte et permet par l'interrogation de remonter au chancre syphilitique traité en 1920.

Une consultation dans le service de Vénéréologie confirme le diagnostic de spécificité évolutive.

- ATUS +++
- Kolmer +++
- Kline ++<1
- VORL ±

A partir de cette époque, le malade séjournera en permanence à l'hospice de La Grave.

Le 15 mai 1964, il est hospitalisé dans le service du Docteur CANTEGRIL pour un nouveau bilan pulmonaire après la survenue de deux hémoptysies franches. Son médecin signale aussi l'apparition depuis quatre mois de lésions cutanées des extrémités.

Les nouvelles radiotomographies permettent de déceler sensiblement les mêmes images parenchymateuses et la recherche de BK dans les crachats, à l'examen direct et en culture, est toujours négative.

L'examen clinique note donc l'existence de lésions dermatologiques siégeant sur les membres et le bas du dos, ayant débuté sur la malléole interne droite quatre mois plus tôt. Les lésions sont bien limitées, à contours arrondis ou polycycliques, infiltrées, en plaques ou nodulaires, violacées, de un à trois centimètres de diamètre, très dures et isolées. Il y a un aspect kératosique au niveau des membres inférieurs, et des lésions ecchymotiques de l'avant-bras droit.

Par ailleurs, l'examen montre une adénopathie du creux axillaire droit. La rate semble normale et il n'y a pas de glycosurie.

Devant ces lésions cutanées, une consultation est demandée le 24 avril 1964 dans le service du Professeur BAZEX, où l'aspect angiomateux des lésions fait soupçonner une maladie de Kaposi que la biopsie confirmera.

L'histologie est en faveur d'une capillarité kaposienne avec néovascularisation intense dans le derme moyen avec infiltrat fibroblastique et abondance de pigment ferrique. "Les capillaires sont en nombre élevé et sont dilatés. L'endothélium des vaisseaux prolifère pour réduire la lumière. Il existe des amas de cellules épithélioïdes qui ébauchent des néovaisseaux. On aperçoit peu de cellules inflammatoires, quelques lymphocytes et plasmocytes, une réaction scléreuse importante, et, en dehors des vaisseaux, des grains d'hémosidérine en très grosse quantité". Professeur BAZEX.

Un traitement par pénicilline est entrepris et une nouvelle consultation le 4 décembre 1964 montre "que certains éléments ont presque disparu ou se sont atténués sous l'influence du traitement".

Il reste encore, au niveau des membres inférieurs où ils prédominent, des placards infiltrés bien limités, brunâtres classiques. Il y a un élément dans le dos.

Il y a apparition sur l'abdomen de petits éléments, débutants, lenticulaires, un peu infiltrés et, sur le dos des poignets, un aspect de purpura sénile.

Le 30 mars 1965, une nouvelle biopsie cutanée montre "un infiltrat lymphocytaire péripilaire profond et l'absence de mastocytes".

Le mois d'avril 1964, où il fut fait le diagnostic de maladie de Kaposi, marque donc une étape très importante. A partir de là, des investigations de tous les appareils furent entreprises en 1965 et 1966 à la recherche d'éventuelles localisations viscérales et osseuses qui font partie intégrante du tableau.

1/ Sur le plan pulmonaire d'abord :

- Cliniquement, mise en évidence de quelques ronchi et sibilances disséminés dans les 2 champs pulmonaires.

- Les radiotomographies montrent toujours des images superposables aux précédentes, formations micro- et macronodulaires réticulées.

- L'exploration fonctionnelle a montré un syndrome intriqué avec :

  - amputations moyennes des volumes pulmonaires,
  - bronchospasme,
  - amputation de 30 % de la capacité vitale,
  - amputation de 40 % du VEMS.

Les chiffres sont sensiblement identiques à ceux de 1959.

Le dosage des gaz du sang s'est avéré sensiblement normal.

- La bronchoscopie fut décevante, ne montrant aucune image anormale tant sur la trachée, la caréna, que sur les bronches souches droite et gauche. Les autres orifices furent impossibles à explorer du fait du manque de coopération du malade. La biopsie systématique de la caréna n'a montré qu'un fragment de paroi bronchique sans caractère pathologique.

2/ L'examen ORL nota une légère laryngite chronique avec hypertrophie des bandes ventriculaires.

3/ Sur le plan digestif, et en raison d'hémorragies intestinales extériorisées par voie basse, le transit oesophago-gastro-duodénal découvrit une sténose du 2ème duodénum que la duodénographie hypotonique permit de rattacher à un diverticule du 2ème duodénum. Le lavement baryté ne fut d'aucun secours.

Une rectoscopie pratiquée jusqu'à 18 centimètres seulement, le malade étant peu coopérant, n'a révélé aucune anomalie.

4/ Sur le plan cardiaque, tout était cliniquement normal ; seul l'électrocardiogramme a révélé quelques extrasystoles supraventriculaires.

5/ Sur le plan ophtalmologique : aspect biomicroscopique qui montrait des opacités triangulaires du cristallin d'aspect assez banal. Le fond d'oeil ne montrait aucune anomalie.

6/ Sur le plan osseux : une investigation complète et systématique de tout le squelette fut absolument normale, mis à part la découverte d'un niveau liquide dans les 2 sinus maxillaires et l'opacité des cellules éthmoïdales antérieures.

7/ Sur le plan biologique :

- Hémogramme du 26 novembre 1965

Globules rouges	:	4 900 000 / mm3
Globules blancs	:	8 400 / mm3
Polynucléaires neutrophiles	:	50 %
Polynucléaires éosinophiles	:	6 %
Polynucléaires basophiles	:	0 %
Lymphocytes	:	40 %
Monocytes	:	4 %
Hématocrite	:	44 %
Hémoglobine	:	92 %
Valeur globulaire	:	0,98

- Vitesse de sédimentation : 50 à la première heure,
  80 à la deuxième heure.
- Azotémie normale.
- Glycémie normale en 1965, puis au début de 1966 : 3 g 26 et 2 g 05.
- Bilan électrolytique normal.
- Electrophorèse

Protides totaux	:	71 g °/₀₀
Albumine	:	51 %
Globulines α1	:	5,5 %
Globulines α2	:	8 %
Globulines β	:	13 %
Globulines γ	:	22,5 %

donc, augmentation des γ globulines.

8/ Par ailleurs :

- Découverte de cellules de Hargraves et d'images de nucléophagocytose le 8 novembre 1965. Un deuxième examen quelques jours plus tard fut cependant muet.

- La cuti-réaction positive (++) fit rechercher la présence, en vain, de BK à l'examen direct et en culture.

- La réaction de Hirst fut négative.

- Les tests cutanés aux pneumallergènes montrèrent des réactions négatives aux poussières, poils et plumes, et des réactions positives tardives au CCB.

Au cours de cette hospitalisation, une décompensation respiratoire subaiguë sur un mode asthmatique a conduit à réaliser une corticothérapie qui a semblé déclencher un diabète.

On a discuté le rôle possible de la pénicilline vis-à-vis du déclenchement de la décompensation respiratoire.

Enfin, il fut institué un traitement antituberculeux d'épreuve par :

- INH : 500 mg / jour
- Trécator : 1 suppositoire + 1 comprimé par jour
- Streptomycine : 1 g / jour.

Ce traitement fut entrepris sur deux arguments, bien que l'examen direct et les cultures n'aient jamais apporté la preuve de la présence de bacilles de Koch :

- Présence d'une cuti-réaction positive (++), alors que, classiquement, il y aurait négativation de la cuti-réaction dans les maladies de système.

- Couverture du traitement par les corticoïdes.

Ce traitement sera, 4 mois plus tard, interrompu devant la fixité des images pulmonaires.

Le malade réintègre alors l'hospice de La Grave jusqu'en mai 1967, puis est à nouveau réhospitalisé dans la Clinique Pneumo-phtisiologique du Professeur DELAUDE (1er juin au 25 juillet 1967).

Il y est adressé pour ce qui paraissait manifestement être une poussée évolutive de sa maladie : en effet, les localisations cutanées s'étaient récemment multipliées, et, d'autre part, la dyspnée s'était également aggravée.

On note à l'entrée dans le service de très nombreuses sibilances à l'auscultation pulmonaire chez un malade dyspnéique, au thorax globuleux. Il tousse et crache une expectoration rousse.

La radiographie pulmonaire montre une accentuation radiologique evidente des images, mais retour à l'état antérieur à la fin de la poussée aiguë.

L'électrocardiogramme montre un rythme cardiaque régulier avec quelques extrasystoles auriculaires.

Le bilan biologique est le suivant :

- Formule sanguine avec anisocytose :

Globules rouges	:	5 250 000 / mm3
Globules blancs	:	11 800 / mm3
Polynucléaires neutrophiles	:	48 %
Polynucléaires éosinophiles	:	6 %
Polynucléaires basophiles	:	1 %

Lymphocytes : 34 %
Monocytes : 8 %
Cellules plasmocytaires : 2 %
Myélocytes neutrophiles : 1 %

- Glycémie à 1,82 g °/₀₀ à l'entrée,
- Azotémie 0,24 g °/₀₀
- Vitesse de sédimentation à : 10 à la première heure,
  50 à la deuxième heure.
- La sérologie spécifique est toujours positive :
  - Test de Nelson : 95 %
  - BW antigène Reiter +++
  - BW Kolmer +++
  - Kline +++
  - Kahn standard ++

Au cours de cette hospitalisation consécutive à une nouvelle poussée de la maladie, il a semblé que les signes auscultatoires pulmonaires étaient peu influencés par la thérapeutique cortisonique qui, comme cela avait été le cas en 1966, déclencha un diabète cortisonique qui obligea à l'arrêter secondairement.

Ce diabète fut par la suite bien contrôlé par l'association de Glucophage, de Glucidoral et du régime diabétique.

Sous pénicilline, puis sous Chloraminophène, les signes cutanés ont en partie régressé.

Le malade réintégrait alors, bien amélioré, l'hospice de La Grave avec un traitement continu par Chloraminophène à raison de 3 comprimés par jour sous réserve d'un contrôle régulier de son hémogramme.

Les consultations successives dans le service de Dermatologie du Professeur BAZEX montrent l'absence d'évolutivité de la maladie de Kaposi cutanée et sa stabilisation depuis lors.

Nous l'avons réhospitalisé à la Clinique Pneumophtisiologique du Professeur DELAUDE du 22 juin au 29 juillet 1971 pour contrôle pneumologique.

- La dyspnée de type asthmatiforme persiste et s'accentue notablement à l'occasion de tout effort, notamment à la marche.
- A l'auscultation, il existe des sibilances dans les deux champs pulmonaires.
- Au plan radiotomographique, les images sont strictement les mêmes : réticulonodulations diffuses, cependant, les deux hiles pulmonaires sont gros (aspect d'hypertension artérielle pulmonaire plutôt que d'adénopathie hilaire).
- l'ECG ne révèle pas de signes d'hypertension artérielle pulmonaire, tout au plus peut-on noter quelques altérations de la repolarisation en D1, D2, V5, V6, suggérant la probabilité, et compte tenu de l'âge, d'une coronarosclérose.
- La spirographie met en évidence une incapacité ventilatoire restrictive de moyenne importance (la composante obstructive a disparu par rapport aux examens antérieurs).

SPIROGRAPHIE	Valeurs constatées	Valeurs théoriques
Capacité Vitale	2 350 ml	3 300 ml
VEMS	1 550 ml	2 570 ml
$\frac{VEMS}{CV} \times 100$	66 %	68 %
Vent. Max. Min. Indirecte	46,5 l/mn	77 l/mn

- La gazométrie sur sang artériel montre l'absence d'insuffisance respiratoire (pH : 7,43 ; Pa O_2 : 82 mm Hg ; Sa O_2 : 96 % ; Pa CO_2 : 39,5 mm Hg ; CO_2 total plasmatique : 60 vol %).
- Un microcathétérisme cardiaque n'a pas permis d'obtenir la pression dans l'artère pulmonaire, mais la pression diastolique dans le ventricule droit est nulle.
- Une investigation endoscopique à l'intérieur du système bronchique a été rendue impossible par l'agitation du malade et une toux incoercible. Il a été simplement possible de remarquer un aspect inflammatoire sans particularité de la muqueuse de la trachée et de la bifurcation trachéale.

- Du point de vue biologique, les seules anomalies se situent au niveau de la vitesse de sédimentation (moyennement accélérée : 20 mm à la 1ère heure, 40 à la 2ème), des glycémies (8 h : 1 g 80 ; 15 h : 2 g), et de la sérologie spécifique qui est toujours positive (Test de Nelson à 100 %).

- L'étude de l'expectoration bronchique, à la fois aux plans bactériologique et cytologique, s'est avérée négative.

Au terme de ce bilan, l'impression est celle d'une stabilisation sinon d'une amélioration de la maladie de Kaposi pulmonaire (notamment du point de vue fonctionnel).

Au cours de cette hospitalisation, a été constatée, une nouvelle fois, une défaillance respiratoire subaiguë d'allure asthmatique qui a obligé à recourir à la corticothérapie. Il s'en est suivi, comme antérieurement, une aggravation instantanée du diabète. D'autre part, l'action des corticoïdes sur les manifestations dyspnéiques n'a pas été spectaculaire.

Cet épisode d'insuffisance respiratoire a duré une semaine au-delà de laquelle le malade a été de nouveau transféré à l'hôpital La Grave.

CONCLUSION

Notre observation relate donc le cas d'un homme d'origine espagnole, chez qui est apparue une maladie de Kaposi, à détermination cutanée, diagnostiquée en 1964 à l'âge de 60 ans.

Cependant, ce malade présentait déjà 6 ans auparavant un syndrome respiratoire non étiqueté, fait de "bronchopneumonies" à répétition, de dyspnée avec accès aigus, d'hémopthysies, qui correspondait sur les radiotomographies à des opacités micro- et macronodulaires qui n'ont guère évolué depuis 1958.

Il est permis de supposer rétrospectivement que les images pulmonaires correspondent à une détermination de la maladie de Kaposie.

L'opportunité d'une biopsie pulmonaire chirurgicale n'a pas été discutée à propos de ce malade. La thérapeutique cortisonique a jugulé les poussées d'insuffisance respiratoire aiguë. D'autre part, la pénicillinothérapie et surtout le Chloraminophène semblent avoir influencé l'affection, notamment dans ses localisations cutanées.

DEUXIEME PARTIE

DEVELOPPEMENT ET COMMENTAIRES

I - CLINIQUE ET CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Classiquement, dans la maladie de Kaposi, l'atteinte pulmonaire n'est le plus souvent qu'une découverte d'autopsie, et il existe incontestablement des localisations pulmonaires parfaitement latentes. Mais la meilleure connaissance actuelle de la maladie permet de rechercher ou de lui rattacher des symptômes clinique qui sont différents suivant leur lieu d'origine.

Tout l'arbre respiratoire, sauf les cavités nasales, peut être le siège des lésions kaposiennes (COLLAS et BRUN). Ainsi, le larynx, la trachée, les bronches, le parenchyme pulmonaire, les ganglions interbronchiques et médiastinaux et les plèvres peuvent être atteints.

Les signes d'appel, quels qu'ils soient, auront quelque intérêt en présence de lésions cutanées typiques, mais ne seront d'aucun secours diagnostique dans le cas inverse, étant donné leur manque de spécificité.

Ces signes d'appel se manifestent progressivement. Il s'agit de raucité de la voix (COMEL), de toux sèche ou humide avec expectoration muqueuse ou muco-purulente avec épisodes aigus saisonniers de surinfection. Ceux-ci sont souvent de nature bactérienne et entraînent ou augmentent la dyspnée.

- La dyspnée aiguë ou permanente, plus souvent d'effort que de repos, tendant même à disparaître au repos, est parfois majorée par des causes extra-pulmonaires : ainsi l'anémie. Assez souvent peut exister une anémie qui est de cause variable, par spoliation du fait des hémoptysies présentées par le malade, ou anémie par hémolyse, dans certaines observations.

- La dyspnée peut être aussi le fait des localisations cardiaques associées, comme dans l'observation de CHOISSER et RAMSAY, ou encore liée à une péricardite exsudative (PAOLI, PAYAN et Coll.).

Autre signe d'appel : les hémoptysies. Elles sont à différencier du simple crachement de sang d'origine haute, par lésion au niveau de la muqueuse buccale (GIANETTI) ou de la langue par angiome (VAN STAATEN et J. CRETIN). Les hémoptysies sont en général de faible abondance.

Notre malade avait d'abord présenté des "bronchopneumonies" à répétition, avec toux et expectoration muco-purulente et dyspnée majorée par ces épisodes d'allure infectieuse. Plus tard, sont apparues des hémoptysies typiques, mais de faible abondance.

Certains auteurs ont signalé d'autres signes d'appel, mais qui sont peu fréquents : la brutalité de certains accidents intercurrents et leur caractère douloureux a parfois suggéré la possibilité d'une embolie pulmonaire. A l'appui de cette thèse : certaines observations avec vérification nécropsique notant d'assez nombreuses oblitérations artérielles pulmonaires, encore que ces mêmes auteurs reconnaissent que ces oblitérations artérielles aient pu être en rapport avec des thromboses veineuses déclives et favorisées, soit par le décubitus prolongé, soit par la corticothérapie. KAPOSI lui-même avait relaté dans une de ses observations princeps des signes d'appel analogues.

Les signes physiques sont pauvres et aussi peu spécifiques ou démonstratifs que les signes fonctionnels. Ils se résument à des râles sous-crépitants avec submatité sans signes, en foyers nettement individualisés.

- On retiendra surtout leur topographie essentiellement basale, et l'allure pseudo-pleurétique qui conduit à une ponction exploratrice blanche.

- On s'accorde à reconnaître la rareté des épanchements pleuraux vrais.

- Il existe un hippocratisme digital fréquent sans cyanose nette des extrémités.

- On a pu noter un tirage et un cornage.

Au total, la tolérance fonctionnelle contraste souvent avec l'étendue des localisations pulmonaires. Et le fait que certaines localisations pulmonaires soient cliniquement parfaitement latentes doit inciter à un bilan radiologique systématique des poumons, après tout diagnostic de maladie de Kaposi.

Ce bilan est souvent positif, surtout si l'on se rappelle l'ordre de fréquence des lésions pulmonaires par rapport aux autres lésions viscérales.

De même, un contrôle radiologique régulier, selon les mêmes modalités techniques, devra être entrepris après la découverte de lésions pulmonaires kaposiennes.

II - INVESTIGATIONS RADIOLOGIQUES

On fait appel à la radiographie standard de face et de profil, complétée par l'apport appréciable des tomographies pour localiser les lésions en vue d'un éventuel diagnostic différentiel ou pour apprécier une lésion associée.

• Le cliché standard montre, en dehors d'un épisode de surinfection, des opacités essentiellement de type nodulaire, le plus souvent semis micronodulaires, parfois éléments plus gros, macronodulaires et pseudo-tumoraux. Les éléments sont denses, mal limités, tantôt à la limite de la visibilité, tantôt plus volumineux ou confluents, pouvant réaliser des images en plages plus ou moins homogènes donnant le change. Leurs contours sont flous.

Un fait est essentiel à souligner : c'est la topographie essentiellement basale des lésions pulmonaires.

Et si l'on trouve des semis micronodulaires au niveau des sommets, les bases sont le siège d'éléments nodulaires plus importants, voire même groupés entre eux. Ces éléments pseudo-tumoraux sont parfois de la grosseur d'une orange, occupant tout un lobe.

• Le cliché standard étudie ensuite les plèvres, le médiastin et les pédicules pulmonaires.

- Il peut exister des épanchements pleuraux basaux, mais si les différents auteurs ne sont pas d'accord pour en fixer l'ordre de fréquence avec exactitude, ils reconnaissent qu'ils sont discrets. J.L. FOURNIER, dans sa thèse en 1968, a pourtant rapporté le cas d'une maladie de Kaposi à épanchement pleural de grande importance, uni- puis bilatéral, mais il s'accorde à reconnaître que c'est là un phénomène exceptionnel.

- Les pédicules pulmonaires peuvent paraître augmentés et mal définis, probablement en raison de localisations angiosarcomateuses sur les ganglions interbronchiques et d'une atteinte du tissu conjonctif péribroncho-vasculaire.

- Les localisations médiastinales sont possibles surtout par le fait de l'atteinte ganglionnaire. Ces localisations peuvent faire partie du tableau cutané et viscéral (TEDESCHI et coll.) ou bien être inaugurales (A. GIANETTI en 1966).
  L'atteinte ganglionnaire, de part l'augmentation de volume des ganglions, peut entraîner des syndromes médiastinaux qui dépendent des ganglions atteints, des organes comprimés, de l'étage médiastinal considéré.

Le manque de spécificité des localisations pulmonaires sur les radiographies est donc à souligner, de même que le retard qui peut intervenir dans le diagnostic tant que n'apparaissent pas les lésions cutanées ou que l'on ne pratique pas d'autres examens, tels que la biopsie chirurgicale dont nous parlerons plus loin.

Donc, en l'absence de diagnostic certain de maladie de Kaposi, on peut être amené à discuter plusieurs autres diagnostics différentiels :

- Le poumon cardiaque peut tout d'abord être évoqué devant la présence de cet ensemble d'opacités nodulaires basales à limites floues, devant la réticulation pulmonaire associée ; et d'autant plus que peuvent coexister hémoptysies, hépatomégalie et oedème des membres inférieurs.

- De possibles tumeurs peuvent être évoquées, tumeurs bénignes et malignes, devant les images en plages, plus ou moins homogènes, des bases ou appendues aux pédicules (GUERIN, ODE, BRUNET). Sans compter qu'un semis micronodulaire diffus avec altération de l'état général peut égarer le diagnostic vers une carcinomatose miliaire.

- La tuberculose pulmonaire a pu, de même, égarer le diagnostic. Pourtant les lésions pulmonaires de la maladie de Kaposi sont surtout basales, et l'évolution est différente.

COLLINS et FISCHER, en 1950, ont décrit un cas d'hémangiosarcomatose généralisée considérée à tort comme une tuberculose généralisée, chez un homme de 25 ans.

Aussi intéressant est le problème de l'association de ces 2 maladies, association fortuite, mais qui est assez

fréquente dans la littérature, mais cela tient à la fréquence relative de la tuberculose. Déjà, BROUET, CHRETIEN et GAUDEAU dans leur observation signalaient cette possibilité.

Dans notre observation, la notion d'une cuti-réaction tuberculinique fortement positive a conduit à réaliser un traitement d'épreuve antituberculeux, malgré la négativité constante des examens bactériologiques, sans le moindre résultat sur les images pulmonaires. Toute possibilité d'association avec une tuberculose peut être exclue. Nous avions évoqué également chez notre malade, en raison de l'image radiologique pulmonaire, le diagnostic de pneumoconiose (bien qu'aucune notion d'empoussiérage n'ait pu être retenue).

III - BRONCHOSCOPIE ET AUTRES EXAMENS

1 - Bronchoscopie

Cet examen classique peut apporter des notions utiles pour préciser l'aspect des lésions et pour définir l'origine des hémoptysies. Il n'apporte malheureusement pas toujours les renseignements escomptés.

COMEL, le premier, en 1934, a bien insisté sur l'aspect endoscopique des lésions kaposiennes de l'arbre respiratoire. Plus près de nous, d'autres auteurs se sont penchés sur ce problème. On peut citer en particulier : BROUET et CHRETIEN.

Classiquement, aujourd'hui, les lésions kaposiennes de l'arbre bronchique sont décrites comme présentant un aspect comparable à celui des nodules des muqueuses bucco-pharyngées (GIANETTI).

- Leur coloration est rouge-violacé.
- Les lésions se présentent tantôt sous l'aspect de taches muqueuses planes, tantôt de nodules pseudo-tumoraux.
- Ils sont arrondis ou allongés transversalement, parfois circonférentiels au niveau de l'orifice d'une bronche.

- La localisation trachéale serait fréquente, avec même possibilité de sténose trachéale.

- On peut imaginer aussi au niveau de la trachée ou des grosses bronches souches des aspects de compression extrinsèque par des ganglions médiastinaux, en particulier interbronchiques.

On conçoit facilement qu'au cours de la bronchoscopie, la biopsie des éléments kaposiens angiomateux doive être proscrite du fait des risques hémorragiques.

La bronchoscopie de notre malade n'a pas permis de montrer de lésions évocatrices, mais tout l'arbre bronchique ne put être exploré correctement du fait d'un manque de coopération de sa part.

2 - La bronchographie

En théorie, elle pourrait permettre d'étudier les bronches périphériques et leurs anomalies pariétales. On pourrait ainsi établir un parallèle entre des images du bronchogramme et des aspects histologiques nécropsiques, liés à une mutilation bronchique par l'angiosarcomatose.

En pratique, cet examen est souvent contre-indiqué du fait de la dyspnée de ces malades.

3 - L'angiopneumographie

De cet examen spécialisé, on pourrait être en droit d'attendre des renseignements quant à l'état artériel pulmonaire et ainsi objectiver des secteurs exclus par des thromboses artérielles que certains auteurs ont rapportées.

En fait, l'angiopneumographie a été trop rarement pratiquée dans la maladie de Kaposi pour qu'on puisse en tirer quelques conclusions.

4 - La ponction pleurale

Exceptionnellement évacuatrice, la ponction pleurale est surtout tentée dans un but diagnostique.

Les épanchements pleuraux, toujours minimes, seraient classiquement rares. Pourtant, récemment, PAOLI et PAYAN sur 3 cas en rapportaient 2 exemples. De même, J.L. FOURNIER dans sa thèse en 1968, en rapportait l'observation d'un cas. On a même signalé l'existence conjointe d'épanchement péricardique.

L'étude du liquide n'apporte aucun élément d'orientation diagnostique. Il est séro-fibrineux ou hémorragique, mais sans caractère biochimique ou cytologique particulier.

5 - La lymphographie

Les adénopathies ne sont pas phénomène rare dans cette maladie et on peut les chiffrer à 10 % des cas, qu'elles soient profondes ou superficielles.

LOTHE et MURRAY en 1961 notaient, sur 19 autopsies, 3 cas d'adénopathies médiastinales et 5 de profondes sous-diaphragmatiques.

Découvertes d'autopsie, les adénopathies peuvent aussi être une manifestation inaugurale de la maladie comme dans l'observation de GIANETTI.

La lymphographie est une arme précieuse de diagnostic et de localisation des adénopathies médiastino-pulmonaires, notamment.

BOURDON, DANA et TOUATI ont mis en évidence plusieurs caractères propres de ces adénopathies :

- tout d'abord, un aspect lymphographique général, fait de richesse du réseau lymphatique et du nombre des ganglions dont certains sont nettement plus gros ;

- ensuite, l'analyse des images ganglionnaires montre plusieurs aspects : d'une part, aspect hyperplasique simple des ganglions, semblable à ceux des adénopathies inflammatoires infectieuses ; d'autre part, aspect kaposien spécifique, intermédiaire entre les aspects inflammatoires et ceux des hémopathies (aspect souvent polycylique comme bourgeonnant, avec une opacification grossièrement piquetée presque microlacunaire).

Ces auteurs concluent à la fréquence de l'atteinte ganglionnaire profonde et établissent une correspondance entre les images radiologiques et la macroscopie.

La lymphographie permet le dépistage de la diffusion de la maladie et des complications lymphatiques.

IV - EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

La lecture des publications de la maladie de Kaposi à déterminations pulmonaires ne permet pas d'établir un profil fonctionnel spécifique. Les explorations de la fonction pulmonaire ou bien n'ont pas été réalisées, ou bien l'ont été de façon fragmentaire.

Pour ce qui concerne notre malade, la spirographie fait la preuve d'une incapacité ventilatoire dont la composante restrictive est très prépondérante.

- Au cours de l'évolution sous traitement, la note obstructive disparaît.
- Au vu des résultats du dernier contrôle, le syndrome restrictif est pur et d'importance moyenne.
- Malgré la dyspnée habituelle du malade, si l'on fait abstraction des périodes de décompensation respiratoire, il n'existe pas à proprement parler d'insuffisance respiratoire.
- La gazométrie sur le sang artériel (le 2 juillet 1971) montre l'absence de désaturation oxyhémoglobinée et une Pa CO_2 normale.
- La ventilation alvéolaire, sur le diagramme de SADOUL, a une distribution homogène.
- Au total, l'incapacité ventilatoire a été atténuée par le traitement, et, malgré l'état dyspnéique du malade, elle n'a pas de traduction au niveau d'un quelconque trouble de l'hématose (en l'état actuel de l'observation de l'évolution).
- Quant aux conséquences hémodynamiques de l'affection chez notre malade, elles semblent inexistantes au vu des données de l'examen clinique (pas d'insuffisance ventriculaire droite), de

l'électrocardiogramme (aucun témoignage d'hypertension artérielle pulmonaire), ainsi qu'au vu des résultats du microcathétérisme du coeur droit (la pression diastolique dans le ventricule droit est nulle).

En plus de la gazométrie sur le sang, certains auteurs ont proposé de pratiquer des épreuves de diffusion, en raison de la prolifération angiosarcomateuse qui exclut très certainement de nombreux secteurs pulmonaires frappés de sclérose massive.

V - BIOPSIE PULMONAIRE CHIRURGICALE

Le diagnostic d'une maladie de Kaposi à détermination cutanée est certes soupçonné par la clinique, mais toujours corroboré par la biopsie d'éléments ou de nodules kaposiens.

Dans le cas d'une maladie de Kaposi déjà diagnostiquée, la découverte, la présence d'images pulmonaires anormales ne permet en rien de les rattacher de principe au processus kaposien, étant donné leur manque de spécificité. En effet, la présence des images pulmonaires pourrait avoir une signification étiologique très différente.

La plupart du temps, le clinicien en est réduit à des hypothèses prudentes et s'oblige à considérer ces lésions pulmonaires comme "pouvant vraisemblablement être rattachées au processus kaposien". C'est pour cela qu'il pouvait être tentant de vérifier la nature histologique des lésions pulmonaires découvertes à la radiographie, chez notre malade, par une biopsie pulmonaire chirurgicale. Elle consiste en une thoracotomie limitée et comprend donc, de ce fait, certaines contre-indications.

Dans certains cas, la biopsie pulmonaire chirurgicale a pu confirmer la nature kaposienne des lésions pulmonaires radiovisibles. En pratique, cependant, elle n'a, le plus souvent, pas apporté les résultats escomptés. En effet, les lésions kaposiennes sont extrêmement difficiles à repérer peropératoirement. De plus, ce geste intervient le plus souvent chez des sujets d'un certain âge qui, de ce fait, n'ont pas toujours des poumons indemnes d'autres lésions. Ainsi donc, la biopsie pulmonaire chirurgicale peut porter, par exemple, sur une zone de sclérose post-tuberculeuse (BROUET, CHRETIEN, GAUDEAU). En outre, il peut exister des lésions d'accompagnement à type d'exsudat ou d'infarctus pulmonaire.

La biopsie chirurgicale pulmonaire pour intéressante qu'elle soit a donc ses limites propres.

GUERIN, ODE, BRUNET et BERARD ont pourtant retiré d'intéressants renseignements de la biopsie pulmonaire chez un de leurs malades : il est vrai que la biopsie était étendue et comportait une lobectomie inférieure gauche pour envahissement tumoral d'un lobe.

La plupart du temps, la biopsie pulmonaire intéresse des lésions uniformes, du même type que les lésions anciennes cutanées. On ne retrouve pas, en effet, la diversité des images histologiques cutanées. Cela tient sans doute au fait que le geste chirurgical est plus tardif et porte sur des lésions évoluées.

VI - EVOLUTION

L'évolution générale de la maladie varie considérablement d'un cas à l'autre : cet extraordinaire caractère frappe d'emblée et définit bien la maladie de Kaposi.

KAPOSI fixait, lui-même, l'évolution moyenne à dix ou quinze ans environ. Pour les dermatologues, elle est de 10 à 40 ans. Un cas extrême est cité par GOUGEROT avec une évolution sur plus de 63 années.

A l'inverse, il existe des évolutions foudroyantes où l'évolution mortelle est hâtée par un potentiel évolutif très marqué. L'évolution est souvent plus menaçante lorsque le début est apparu tôt au cours de la vie. Avant trente ans, les différentes observations confirment le caractère évolutif, fatal à brève échéance, de la maladie. QUENUM et CAMAIN rapportent de nombreux cas identiques en Afrique Noire où le jeune semble plus souvent atteint.

L'évolution, de même, peut être hâtée par certaines localisations viscérales. DEGOS et TEMIME considèrent que les lésions viscérales sont très souvent muettes, mais que, dans un certain nombre de cas, leur apparition est un facteur de haute gravité, susceptible de hâter une évolution fatale. Le pronostic

devient défavorable à l'apparition des signes cliniques de déterminations profondes et ganglionnaires. Les cas de localisations intracardiaques présentés par COX et HELWIG furent emportés en quelques mois.

Le pronostic de cette maladie est défavorable, de même, lorsque les lésions cutanées sont multiples et rapidement extensives.

L'évolution propre des localisations pulmonaires respiratoires est très variable, tant sur le plan des complications locales que de l'incidence sur le pronostic général.

a/ Les complications sont soit le fait de l'angiosarcomatose, soit non spécifiques :

- Les hémoptysies sont rarement abondantes, mais sont relativement citées par les auteurs. De notre côté, le malade en a présenté à plusieurs reprises, mais d'importance minime.

- Les épanchements pleuraux seraient exceptionnels.

PAOLI et PAYAN notent pourtant à l'autopsie d'un de leurs malades, l'existence d'un épanchement pleural à côté d'un épanchement péricardique. Il en est de même pour FOURNIER qui a rapporté, en 1968, le cas d'un épanchement pleural unilatéral, puis bilatéral, avec épanchement péricardique.

La rareté des épanchements pleuraux, ou tout au moins leur faible abondance, est à noter à côté de la répartition classique, au niveau des bases, du maximum de nodules kaposiens qui ont une répartition sous-pleurale en envahissant la plèvre.

- Les autres complications sont non spécifiques : elles sont le fait d'associations pathologiques.

Ce sont les surinfections à germes banaux, les infarctus pulmonaires et la tuberculose.

Toutes ces associations pathologiques peuvent créer toute une pathologie avec remaniement du parenchyme pulmonaire, bulles d'emphysème, plages de sclérose simple ou enserrant du caséum.

b/ Les auteurs ont signalé, au niveau des poumons, d'autres associations qui sont parfois des évolutions de la maladie vers un lymphome, une maladie de Hodgkin, un réticulosarcome, une leucose...

c/ Quelquefois, une transformation maligne, sarcomateuse le plus souvent, peut accélérer l'évolution : les tumeurs grossissent rapidement, s'infiltrent, et donnent naissance à des métastases.

GUERIN, ODE, BRUNET et BERARD ont de leur côté rapporté le cas d'une maladie où l'évolution terminale avait été hâtée par une localisation pulmonaire, apparemment métastatique, d'une localisation prétibiale récidivante. Nous reviendrons un peu plus loin sur ce problème très particulier.

d/ Sous traitement, il se produit une amélioration avec disparition parfois complète de certains nodules kaposiens cutanés. D'autres laissent des pigmentations résiduelles.

On pense que l'amélioration se produit de même au niveau des viscères profonds, ou des poumons dans le cas particulier. En effet, notre malade a vu son syndrome cutané s'améliorer sous traitement, ainsi que sa dyspnée.

Puis surviennent d'autres rechutes avec apparition possible de nouveaux éléments, nodules et placards, après de longues années de latence parfois. Ceci est encore un caractère très particulier de la maladie.

Au total, la survie est souvent longue et compatible avec une vie normale et la mort est le fait d'une complication intercurrente (alors qu'il y a déjà atteinte de l'état général par la maladie) ou le fait de la cachexie et d'hémorragies.

- L'atteinte pulmonaire est rarement directement la cause du décès.
- Ailleurs, pourtant, un gros épanchement pleural avec épanchement péricardique a pu hâter la mort.
- Une autre fois, un acte opératoire a déterminé, dans les mois qui ont suivi, une reprise foudroyante des processus angiomateux avec envahissement tumoral de tout le poumon opéré, et mort (GUERIN, ODE, BRUNET et BERARD).

Les lésions de notre malade évoluent depuis 1964 sur le plan cutané et depuis 1958 sur le plan pulmonaire. Il a présenté plusieurs poussées évolutives, cutanées et pulmonaires ; actuellement, les lésions cutanées autant que pulmonaires se sont stabilisées sous traitement par Chloraminophène.

VII - DONNEES HISTOPATHOLOGIQUES

Nous rappelons que tous les étages de l'arbre respiratoire peuvent être atteints, excepté les cavités nasales.

Classiquement, l'aspect histologique est superposable à la description habituelle des nodules cutanés. Le nodule kaposien est fait de deux éléments principaux : un processus angiomateux et un processus inflammatoire.

- Les vaisseaux sont très irréguliers dans leur taille et leur structure. Le vaisseau a parfois une paroi qui est un simple endothélium plasmodial, d'autrefois l'endothélium possède de grosses cellules cubiques et des péricytes volumineux. Parfois, la paroi est musculaire.

- Les cellules inflammatoires sont polymorphes, formées d'éléments lymphoïdes, de monocytes, de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, de plasmocytes.

- Il existe des polymicrohémorragies interstitielles et des vacuoles bourrées de globules rouges. A côté de ces hémorragies récentes existent des hémorragies anciennes sous forme de grains d'hémosidérine.

- L'évolution du nodule kaposien se fait par la prolifération simultanée de deux éléments vasculaires et sarcomateux. L'élément angiomateux prédomine au début. A un stade plus avancé, l'élément inflammatoire est plus important avec un caractère infiltrant du nodule kaposien.

Schématiquement, pour DUPERRAT, il existe trois stades successifs :

- un premier stade d'hyperplasie réticulaire simple où un nodule kaposien peut être pris à tort pour un botryomycome ;

- dans un deuxième stade, on a une structure kaposienne typique ;

- et, dans un troisième, une structure d'hémopathie.

Toutefois, il convient de remarquer que les lésions pulmonaires étant plus souvent constatées à l'autopsie que du vivant du malade, les localisations profondes présentent des aspects moins divers que ceux offerts par les lésions cutanées, lesquelles de par leur situation se prêtent d'emblée à la biopsie.

Ainsi, les lésions pulmonaires sont-elles plus stéréotypées et d'un type généralement tardif, c'est-à-dire hyperplasique suivant la définition de DORFELL.

Selon TEMIME, les lésions précoces de type granulomateux n'auraient jamais été rencontrées à ce niveau.

Dans le parenchyme pulmonaire, les nodules kaposiens ont une distribution fréquemment péribroncho-vasculaire. Ils mutilent assez sévèrement les petites bronches, alors qu'ils respectent habituellement les structures musculo-élastiques artérielles (DALLA-FAVERA).

- Certains nodules kaposiens sont parfois purs, tandis que d'autres sont entourés par une réaction parenchymateuse, avec plages exsudatives d'alvéolite pulmonaire pure ou desquamative.

- Le mécanisme de ces lésions peut dans certains cas relever d'une surinfection.

- Certains auteurs rapportent l'existence de thromboses artérielles organisées à distance ou au contact de zones angiosarcomateuses.

- Une différence histologique a été rapportée par COX et HELWIG au niveau du parenchyme pulmonaire : les dépôts d'hémosidérine y sont moins fréquents que dans les lésions cutanées, de même que les infiltrats lymphocytoïdes.

Sous traitement, il se produit une régression qui se traduit microscopiquement par une diminution de l'élément angiomateux. Les éléments sarcomateux et inflammatoire sont aussi modifiés. A ce moment-là, le diagnostic de maladie de Kaposi pourrait être très difficile.

VIII - DONNEES ETIOPATHOGENIQUES

La maladie de Kaposi évolue sur un terrain bien particulier :

- La plupart du temps, un homme de 40 à 70 ans, et résidant dans certaines régions.

La maladie touche avec prédilection le sexe masculin : 92 % d'hommes et 8 % de femmes dans une statistique de KREN portant sur 500 cas. AZULAY obtient de son côté les mêmes chiffres (92;8 % et 7,2 %). Malgré une prédominance de cette maladie pour les troisième et quatrième décades, les enfants et les adolescents sont loin d'être épargnés. On trouve chez eux les formes foudroyantes et les formes ganglionnaires pures.

Si la maladie de Kaposi a été observée dans à peu près tous les pays, il semble qu'il y ait quand même un facteur géographique avec localisation de la maladie dans les pays du pourtour du bassin méditerranéen, l'Afrique Noire Equatoriale, la Russie, la Pologne. Mais c'est plus un facteur géographique qu'un facteur racial : le Noir américain est peu sujet à la maladie, tandis que le Noir du Congo paye un lourd tribut à cette affection.

Un autre facteur étiologique intéressant, et rapporté par tous les auteurs, est la notion de traumatismes, traumatismes antérieurs à l'apparition de la maladie.

- Les traumatismes sont divers : mécaniques, toxiques, ou infectieux.
- Ils sont récents ou anciens (COLLAS, BRUN, COUDERT, PENINOU-CASTAING).
- Il semble que la chirurgie dans certains cas a pu réaliser un traumatisme local, avec apparition secondaire de lésions plus importantes, et parfois transformation maligne.

De nombreuses théories pathogéniques ont essayé d'expliquer l'origine de la maladie de Kaposi :

- pour KAPOSI ainsi que pour UNNA, il s'agit d'un sarcome à petites cellules ;
- différents auteurs ont défendu une théorie infectieuse (JUSTUS et COLE) ;
- PHILLIPSON en a fait une maladie virale ;
- d'autres auteurs ont eu une théorie vasculaire de l'affection : une irritation d'origine diverse pourrait entraîner une néogénèse vasculaire, capillaire, avec prolifération endothéliale qui, après avoir obturé la lumière capillaire, envahirait le tissu conjonctif environnant (STERBERG, SERRA et COBURN) ;
- enfin, PAUTRIER et DISS ont émis l'hypothèse d'une origine nerveuse.

Pour la plupart des auteurs, aujourd'hui, il s'agit d'une maladie réticulo-endothéliale, d'une maladie de système.

De nombreux faits plaident en faveur de cette théorie :

- l'association assez fréquente avec d'autres maladies du système réticulo-endothélial (mycosis fongoïde, maladie de Hodgkin, leucémies, lymphosarcome).
- DORFELL a présenté quatre preuves histologiques :
  - les cellules tumorales se groupent autour des vaisseaux (surtout au début),
  - les éléments des parois vasculaires sont hypertrophiés et hyperplasiés,
  - il semble y avoir une différenciation progressive, du centre à la périphérie du nodule,
  - enfin, les grosses cellules endothéliales semblent parfois se transformer en monocytes.

- QUENUM et CAMAIN reconnaissent l'origine réticulo-endothéliale de la tumeur à ce que les cellules rameuses, fusiformes ont tous les attributs du système réticulo-endothélial :

  - propriétés hématopoïétiques : ils pensent qu'elles peuvent se libérer pour donner des monocytes et même se libérer dans les vaisseaux ;

  - propriétés angioblastiques : elles seraient capables de se transformer en éléments endothéliaux ; aptitude à édifier une rame de réticuline.

Tous ces auteurs pensent (et avec eux PAOLI, PAYAN et coll., ainsi que Mac CARTY) que le problème pathogénique ne sera résolu que par la culture de tissus. Or les premiers travaux tendraient à prouver l'origine mésenchymateuse de la maladie.

La maladie est de plus en plus considérée comme une réticulose angéiogène : tous les organes peuvent être atteints, puisqu'ils contiennent, tous, les cellules mésenchymateuses primitives, indifférenciées, capables de donner naissance aux tumeurs. Ainsi se trouve expliqué le fait que les localisations viscérales puissent précéder l'apparition des localisations cutanées.

Pourtant un fait paraît troublant, et certains auteurs l'ont signalé : c'est la possible malignisation de l'atteinte cutanée qui alors se comporte comme une tumeur primitive pouvant donner des métastases.

- Ces auteurs ont signalé des images "en lâchers de ballons" au niveau des poumons.
- D'autres auteurs ont été intrigués par la découverte au cours d'autopsies de métastases dans le parenchyme pulmonaire.
- GUERIN, ODE, BRUNET et BERARD se sont penchés sur cette question en décrivant le cas d'une localisation pulmonaire, apparemment métastatique, secondaire à une localisation prétibiale récidivant pendant 20 ans. L'histologie objective l'origine histologique secondaire, puisque les prélèvements effectués au niveau de la jambe montrent une prolifération sarcomateuse.

Ceci aurait pu se produire par passage de la forme angiomateuse à la forme sarcomateuse, par passage insensible et très lent.

Cette observation tendrait à prouver que la maladie de Kaposi peut devenir un sarcome, même si initialement pour DUPERRAT elle n'en est pas un.

IX - TRAITEMENT

Les moyens thérapeutiques sont variés, mais aucun n'entraîne de guérison définitive. Aussi utilise-t-on consécutivement ou simultanément des moyens thérapeutiques différents et dont les actions se complètent.

Les premiers sont les agents médicamenteux. Ainsi, de nombreux médicaments ont-ils été utilisés successivement en fonction des théories étiopathogéniques de la maladie.

- Certains auteurs, constatant que l'homme est plus souvent atteint que la femme, ont établi une théorie hormonale de la maladie et proposé un traitement oestrogénique (HURLBUT).

- D'autres auteurs, avec PIERINI et DEGOS, ont proposé une théorie infectieuse avec, pour origine des nodules kaposiens, l'irritation secondaire à une infection microbienne, d'où un traitement antibiotique, notamment par la pénicilline (le plus souvent) ou l'auréomycine.

  - A titre d'exemple, certains auteurs pratiquent 3 séries de 24 millions d'Unités de pénicilline séparées par des intervalles de 1 à 3 mois.

  - D'autres ont pratiqué une série ininterrompue sur plusieurs mois, à raison de 2 millions d'Unités quotidiennes de pénicilline intra-musculaire avec parfois corticothérapie associée (50 mg par jour).

    Les résultats sont plus ou moins satisfaisants, plus ou moins durables suivant les écoles.

- On a pu essayer aussi l'arsenic, le bismuth, la thiamine.

La mise en parallèle de la maladie de Kaposi avec la leucose lymphoïde et le lymphosarcome, du fait du caractère diffus commun des atteintes ganglionnaires et lymphographiques, de même que leur association fréquente, a suggéré l'emploi dans la maladie d'agents chimiques antimitotiques.

- Le plus utilisé actuellement est le chloraminophène à dose quotidienne de 1 à 3 comprimés, en traitement continu prolongé isolé ou en couverture d'autres thérapeutiques. Son utilisation requiert les précautions de surveillance hématologiques habituelles.

Tout comme pour le lymphosarcome, on peut employer les moyens physiques, tels que radiothérapie ou isotopes radioactifs (césiumthérapie, par exemple). Leur emploi n'est pas systématique, certains n'utilisant les radiations qu'après échec des agents médicamenteux, pénicilline ou chloraminophène.

Mais dans l'ensemble et jusqu'à une certaine période, la maladie de Kaposi apparaissait plus radiosensible que radiocurable (HANSON en 1940 : 23 cas - Mac CARTY et PACK en 1960 : 36 cas).

- L. COHEN et P.E.S. PALMER, d'Afrique du Sud, ont apporté en 1962 une nouvelle statistique portant sur 94 malades. Ces auteurs ont employé exclusivement la radiothérapie conventionnelle avec des rayons X superficiels, semi-pénétrants ou pénétrants, et dans quelques cas de la radiothérapie de contact pour des nodules isolés de petit volume.

Les résultats sont les suivants :

- Dans 30 % des cas, la maladie diffuse exclut tout autre traitement qu'une chimiothérapie palliative.
- Dans 35 % des cas : très bons résultats équivalant à des guérisons, c'est-à-dire disparition des lésions sans récidive locale, ni à distance.
- Dans 35 % des cas : résultats palliatifs.
- D'autre part, dans 25 % des cas, il y eut des accidents radionécrotiques qui ont fait suggérer par ces auteurs l'emploi de radiations à haute énergie, lesquelles offrent l'avantage de ménager au maximum les couches superficielles de la peau tout en ayant une absorption homogène en profondeur.

Dans ce but, on utilise l'électronthérapie sous 10 millions d'électronvolts, ou la césiumthérapie. Le césium 137 semble le mieux adapté du fait de son énergie intermédiaire qui le situe entre les rayons X conventionnels et le cobalt 60. Les radiations émises ont leur maximum d'action entre 1,5 mm et quelques centimètres sous la peau.

L'efficacité biologique relative du césium 137 est un peu plus faible que celle des rayons X ; elle est comprise entre 2000 et 3000 rads suivant l'épaisseur des lésions à traiter et la présence ou non d'oedèmes au niveau des membres. L'étalement se fait sur 4 à 5 semaines. L'irradiation se fait en courte distance source-peau (plésiothérapie) pour réduire le rendement en profondeur, ce qui a pour effet de diminuer l'irradiation des organes sains sous-jacents et augmente la tolérance générale de l'organisme.

- Les malades réagissent favorablement à la césiumthérapie.
- Le risque de radionécrose est pratiquement nul.
- Le risque de récidive est considérablement diminué.

La césiumthérapie semble donc une arme de choix dans le traitement des localisations périphériques de la maladie de Kaposi (CASTELAIN P.Y. et AMALRIC R.).

On peut aussi être amené dans certains cas à pratiquer des actes chirurgicaux sur des lésions très limitées ou sur un envahissement de membre ou de segment de membre.

Conduite thérapeutique

Elle est fonction de chaque cas particulier et du degré de l'atteinte de l'organisme et de ses différents territoires nobles par cette maladie de système.

Dans les cas de moyenne gravité, le traitement se fait en 2 temps :

- Dans un premier temps, on peut utiliser les agents médicamenteux tels que pénicilline ou chloraminophène.

D'autres utilisent les radiations, rayons X à doses suffisantes pour éviter les rechutes observées antérieurement pour des doses faibles ; l'appareillage doit être adapté à la taille et à l'épaisseur des lésions cutanées à traiter. La césiumthérapie diminue considérablement les risques de radionécrose.

Pour ce qui est des lésions et localisations profondes viscérales ou pulmonaires, TEMIME pense qu'elles peuvent faire l'objet d'exérèses chirurgicales lorsqu'elles sont techniquement possibles, ou d'essais de cobaltothérapie profonde, par grands champs ou champs localisés sur des lésions viscérales menaçantes.

Dans certains cas (lésions limitées ou apparemment limitées), on a pu poser l'indication de lobectomies ou traiter les localisations ganglionnaires médiastinales repérées par lymphographie.

- Dans un deuxième temps, il faut faire une couverture ultérieure immédiate par chimiothérapie systématique prolongée, par Chloraminophène pour éviter les récidives rapides, notamment observées autrefois après irradiation conventionnelle à la demande.

Dans le cas précis de notre observation, le malade a reçu plusieurs séries de pénicilline qui dut être arrêtée du fait de phénomènes allergiques et remplacée par un nouvel antibiotique.

L'emploi du Chloraminophène semble avoir donné des résultats plus probants que la pénicillothérapie. Prescrit à la dose de 3 comprimés par jour en traitement au long cours, il a stoppé l'évolution des lésions cutanées. Actuellement, on n'aperçoit plus que des lésions résiduelles sous forme de taches noirâtres au niveau desquelles n'existe aucune infiltration. On a l'impression que les lésions ont entièrement disparu et n'ont laissé que des macules résiduelles. Certaines, notamment au niveau du genou droit, ont entièrement disparu.

Sur le plan pulmonaire, on n'a pas constaté de majoration des images nodulaires dans les 2 plages pulmonaires et il y a eu une amélioration clinique de son état avec diminution de la dyspnée.

CONCLUSION

La maladie de Kaposi a perdu sa réputation de maladie rare. A côté de cela, il ne faut pourtant pas exagérer la fréquence réelle des déterminations pulmonaires, même si on les rencontre plus fréquemment dans la littérature. L'attitude inverse qui méconnaîtrait ces lésions, est aussi erronée.

Une grande partie des observations de la littérature mondiale mentionne le caractère postérieur de la survenue des déterminations pulmonaires par rapport aux cutanées, sur lesquelles portaient les premières descriptions de la maladie. Mais certaines déterminations pulmonaires sont inaugurales d'un tableau clinique qui pourra, ou non, se compléter d'une atteinte cutanée parallèle. C'est ainsi que s'est bâtie la théorie mésenchymateuse de la maladie de Kaposi, dans laquelle les déterminations cutanées ne sont plus le tableau prédominant, mais une des déterminations possibles, au même titre que celles des viscères ou des os, à partir de n'importe quelle cellule mésenchymateuse du système réticulo-endothélial.

La culture de tissu, dont les premiers résultats semblent positifs, pourrait très bientôt ranger définitivement la maladie de Kaposi dans le cadre nosologique des maladies de système.

La découverte clinique et histologique d'une détermination cutanée de la maladie doit systématiquement faire rechercher d'éventuelles autres localisations, notamment les déterminations pulmonaires, dont on suivra l'évolution sur des clichés radiotomographiques comparatifs pris à époques régulières.

Le problème du diagnostic est certain en cas de déterminations pulmonaires sans localisations cutanées, aussi la biopsie pulmonaire chirurgicale, lorsqu'elle est possible, peut-elle le résoudre. Sa pratique plus fréquente pourrait aussi aider à une plus grande connaissance des lésions pulmonaires en intervenant plus tôt au cours de l'évolution intime de ces lésions. Car, jusqu'ici, les aspects histologiques sont très uniformes (étude de lésions anciennes, le plus souvent après autopsie). Or, il est très probable que les lésions pulmonaires doivent, comme au niveau de la peau, évoluer sur plusieurs stades :

- soit simple réaction inflammatoire subchronique ;
- soit processus granulomateux ;

- soit prolifération kaposienne type, avec son double potentiel mésenchymateux et angioblastique, ainsi que ses hémorragies ;
- soit association à une hémopathie maligne, type leucose lymphoïde chronique et lymphosarcome qui possèdent une sensibilité thérapeutique identique aux rayons X et au Chlorambucil, et un caractère diffus identique des localisations ganglio-lymphographiques.

Le passage se fait insensiblement du stade inflammatoire à la structure kaposienne typique, et à la structure d'hémopathie. Certains cas de maladie ont des caractères évolutifs atténués et répondent remarquablement au traitement.

- Dans ce sens, on peut imaginer la régression des déterminations pulmonaires sous l'effet du traitement, tout comme cela se passe au niveau de la peau, où l'on a parfois une disparition complète des lésions cutanées.

- A l'inverse, d'autres cas évoluent de façon foudroyante, d'autres sans rémission et sans répondre favorablement au traitement, tout comme un sarcome.

- Certaines localisations cutanées, pour une cause inconnue, parfois traumatique, peuvent dégénérer et, dans un certain nombre de cas, déterminer des métastases, notamment pulmonaires.

L'évolution de la maladie de Kaposi, différemment évaluée suivant les auteurs, reste cependant mortelle à plus ou moins longue échéance : ceci justifie de nouveaux essais thérapeutiques.

La parenté de la maladie avec certaines hémopathies malignes a fait récemment utiliser, et avec un certain succès, les médications antimitotiques.

On peut valablement espérer, dans un avenir proche, rendre curable cette affection par l'emploi de moyens thérapeutiques différents, complémentaires et synergiques. On obtient déjà des résultats encourageants avec le traitement local par chimiothérapie antimitotique ou par irradiation à doses suffisantes, prévention des récidives par chimiothérapie systématique et prolongée, traitement des déterminations profondes menaçantes par télécobalthérapie ou parfois exérèse chirurgicale.

Vu le Président de Thèse

Professeur A. DELAUDE

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 17.11.71

Le Président de l'Université

Paul Sabatier

L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

1. BACCONIER J. - Contribution à l'étude de la maladie de Kaposi.
Thèse, Marseille, 1966.

2. BARETY, KERMAREC, ABBES (Nice) - Maladie de Kaposi à type de mélanome.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., mai-juin 1966, 73, 3.

3. BASSET A., PAYERT M., REY M., FAYE I. - Les formes tumorales de la maladie de Kaposi à Dakar.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., août-octobre 1961, 68, 608-612.

4. BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., PARANT M., Mme CHRISTOL B., SZAPIRO E. - Angiosarcomatose avec oedème kaposien unilatéral. Diabète, antécédent de phlébite. Discussion avec hémangio-endothéliome.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1964, 71, 203.

5. BLUEFARD S. - Kaposi's Sarcoma.
Springfield, Illinois, U.S.A. 1960.

6. BONNET J., CALAS F., FLORENS A., TASSO F. - Maladie de Kaposi traitée par Endoxan.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1962, 69, 550.

7. BOURDON R., DANA M., TOUATI M. - Exploration radiologique et radiothérapie de la maladie de Kaposi.
Gaz. Méd. France, 1968, 75, 2.

8. BROUET G., CHRETIEN J., GAUDEAU S. - Les déterminations broncho-pulmonaires de l'angiosarcomatose de Kaposi (A propos d'une observation de Kaposi à manifestations respiratoires inaugurales et prédominantes).
J. Franç. Méd. Chir. Thorac., 1961, 15, n° 5, 697-718.

9. BUREAU Y., BARRIER H., LITOUX P., BUREAU Mme B. - Maladie de Kaposi chez une diabétique de la région nantaise.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., juillet-août 1966, 73, n° 4.

10. CALAS E., PIERRON J. - Maladie de Kaposi traitée par extraits placentaires.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1962, 69, 551.

11. CASTELAIN P.Y. - Maladie de Kaposi des mains. Stérilisation post-thérapeutique.
Bull. Soc. Franç. Derm., Syph., 1960, 67, 559.

12. CASTELAIN P.Y. - Maladie de Kaposi traitée par Césium 137.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., août-octobre 1961, tome 68, 709-711.

13. CASTELAIN P.Y., AMALRIC R., SPITALIER J.M., ROUX G. - Les radiations dans le traitement de la maladie de Kaposi.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1964, 71.

14. CHOISSER R.M., RAMSEY E.M. - Angioréticuloendothélioma Kaposi's disease of heart.
Amer. J. Path., 1939, 15, 155-178.

15. CHRETIEN, BASSET, GAUDEAU - Maladie de Kaposi.
France Médicale, Novembre 1961, 495-507.

16. COLLAS R., BRUN J., COUDERT T., PENINOU-CASTAING J. - Maladie de Kaposi à localisation pulmonaire initiale.
J. Franç. Méd. Chir. Thorac., 1961, 15, n° 5, 719-724.

17. COLLAS R., BRUN J., COUDERT J., PENINOU-CASTAING J. - La maladie de Kaposi et ses formes pulmonaires tumorales.
J. Méd. Lyon., 1962, 203, 1041-1056.

18. COLLINS M., FISCHER H. - Un cas d'hémangiosarcomatose généralisée considérée à tort comme une tuberculose généralisée.
Amer. Rev. Tuberc., 1950, 61, 257.

19. COX F.H., HELWIG B. - Kaposi's Sarcoma.
Cancer, 1959, 12, 289-298.

20. DEGOS R., LORIAT-JACOB E., CIVATTE J., MELEKIAN B. - Maladie de Kaposi. Extension de l'atteinte osseuse contrastant avec l'effacement des lésions cutanées par la pénicilline.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1960, 67, 21-23.

21. DEGOS R., TOURAINE R., CIVATTE J., BELAICH S., FRANCK Mme D. - Maladie de Kaposi. A propos de 28 cas.
Ann. Derm. Syph. (Paris), 1964, 91, 2, 113-126.

22. DALLA-FAVERA J.B. - Ueber das sogenannten Sarcoma idiopathicum multiplex haemorragicum (Kaposi) : klinische und histologische Butrage.
Arch. Derm. u. Syph., 1911, 109-138.

23. DORFELL J. - Histogenesis of multiple idiopathic hemorragic sarcoma of Kaposi.
Arch. Derm. u. Syph., 1932, 26, 608-634.

24. DUPERRAT B. - Les angiomatoses acquises.
Rev. du Prat., 1er décembre 1960, 10, (31), 3439-3449.

25. DUPERRAT B., BOURDON R., BISMUTH V., WECHOLER P. - Lymphographie des adénopathies kaposiennes.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1962, 69, (5), 852-854.

26. DUPERRAT B., PACOT C. - Les adénopathies kaposiennes.
Ann. Derm. Syph. (Paris), 1964, 91, (3), 241-254.

27. DUTZ W., STOUT A.P. - Cancer 1960, 13, 684.

28. FOURNIER J.L. - Contribution à l'étude de la maladie de Kaposi. A propos d'un cas à localisations multiples.
Thèse, Paris, 1968.

29. FRANCK Mme D. - Maladie de Kaposi. A propos de 28 cas.
Thèse, Paris, 1963.

30. GIANETTI A. - Maladie de Kaposi à localisation médiastinale inaugurale.
Giorn. Ital. Derm., 1968, 109, 377-388.

31. GOETSCHEL G. - Maladie de Kaposi.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., avril-mai 1959, 2, 154-156.

32. GOUGEROT M., HEWITT S. - Acrosarcome de Unna-Kaposi amélioré par de hautes doses de pénicilline.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1950, 502-503.

33. GUERIN J.C., ODE L., BRUNET H., BERARD J. - Maladie de Kaposi à localisation pulmonaire.
Poumon Coeur, 1967, 23, (3), 341-347.

34. HADIDA E., SAYAG Mme J. - Maladie de Kaposi ayant l'aspect d'un pseudo-botryomycome.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., juillet-août 1966, 73, 4.

35. HURIEZ C.L., DESMONS F., AGACHE P., BENOIST M., BOMBART-THOREUX M. - Aspect clinique de la maladie de Kaposi au cours d'une leucose lymphoïde.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1961, 68, (3), 463-466.

36. KAPOSI M. - Idiopathischesmultiples pigment Sarkom der Haut.
Arch. F. Derm. u. Syph., 1872, 4, 265.

Zur Nomenclatur des idiopathisches pigment Sarkom Kaposi.
Arch. F. Derm. u. Syph., 1894, 29, 164.

Sarcoma multiplex pigmentosum.
Arch. F. Derm. u. Syph., 1899, 49, 138.

Maladie de la peau.
Masson éditeur, 1891, 1, (Vol. 2), 642.

37. LAUGIER P., ELLENA V. - Maladie de Kaposi ayant débuté sous forme clinique de botryomycome.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., septembre-novembre 1966, 73, 5 bis.

38. LEQUES B., ROULAUD P. - Maladie de Kaposi au début.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., janvier-février 1966, 73, 1.

39. MICHEL P.J., TREPPOZ M., ROCHER M., CRETIN J., MENIER H. - Tumeurs vasculaires cutanées isolées ayant récidivé pendant 13 ans. Importantes localisations pulmonaires terminales. Hémangioendothéliome malin probable.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1966, 2, 141.

40. MILIAN, PERRIN - Traitement de la sarcomatose de Kaposi par la neige carbonique. Disparition des éléments traités.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1923, 30, 192-193.

41. NESBITT S., MARK P.F., ZIMMERMAN H.M. - Disseminated visceral idiopathic hemorragic sarcoma (Kaposi's disease). Report of a case with necropsy findings.
Ann. Intern. Med., 1945, 22, 601-609.

42. PAOLI S., PAYAN H., BONNEAU H., LIEUTAUD R., DE THE G. - Contribution à l'étude de la maladie de Kaposi.
Sem. Hôp. Paris., 1960, 1183-1190, SP-290.

43. PAYET G. - La maladie de Kaposi. A propos d'un cas associé à un diabète sucré.
Thèse, Bordeaux, 1962, 118.

44. PIERINI, GRINSPAN - Traitement de la maladie de Kaposi par la Pénicilline.
Arch. Argent. Derm., 1960, 10, 53-58.

45. PAUTRIER L.M., DISS A. - A propos de la pseudo-sarcomatose de Kaposi.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1928, 35, 782-787.

46. QUENUM, CAMAIN R. - Les aspects africains de la maladie de Kaposi, réticulopathie maligne systématisée.
Ann. Anat. Path., 1958, T. III, (n° 3), 337-368.

47. ROUHANI M.A. - Un cas de maladie de Kaposi d'origine Afghane.
Lyon Méd., avril 1966, n° 14, 967.

48. SAKELLARIOU G.A. - La maladie de Kaposi, étude clinique et recherche expérimentale.
Thèse d'agrégation. Thessalonique, Aristotéliou, 1964.

49. TEDESCHI C.G. - Considerations concerning the socalled sarcoma of Kaposi.
Arch. Path., 1958, 66, 656-684.

50. TEDESCHI C.G., FOLSOM H.F., CARNICELLI T.J. - Visceral Kaposi disease.
Arch. Path., 1947, 43, 335.

51. TEMIME P. - La maladie de Kaposi.
Encyclopédie Médico-chirurgicale, 1962.

52. TEMIME P. - La maladie de Kaposi.
Rev. du. Prat., 1963, 13, 2815.

53. TEMIME P., STAHL A., BERARD-DADIER (Mme)- Les lésions viscérales de la maladie de Kaposi.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1961, 3, 419-428.

54. TREPPOZ M., MICHEL P.J., VAN STAATEN L., CRETIN J. - Maladie de Kaposi probable avec localisations pulmonaires hémoptoïques.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1963, 70, 939.

55. VACHON N. - Etude du traitement de la maladie de Kaposi par le Chlorambucil.
Thèse, Paris, 1967.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ——— 1

HISTORIQUE ——— 9

PREMIERE PARTIE - OBSERVATION PERSONNELLE ——— 15

DEUXIEME PARTIE - DEVELOPPEMENT ET COMMENTAIRES ——— 29

I - Clinique et circonstances de découverte

II - Investigations radiologiques

III - Bronchoscopie et autres examens

IV - Exploration fonctionnelle respiratoire

V - Biopsie pulmonaire chirurgicale

VI - Evolution

VII - Données histopathologiques

VIII - Données étiopathogéniques

IX - Traitement

CONCLUSION ——— 53

BIBLIOGRAPHIE ——— 57

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.